

第四章 粉碎、筛析、 混合与制粒

中药药剂学教研室

第一节 粉碎

一、粉碎的含义与目的

粉碎是借机械力或其他方法将大块的固体物料碎裂成所需粒度的操作过程。

药物粉碎的目的

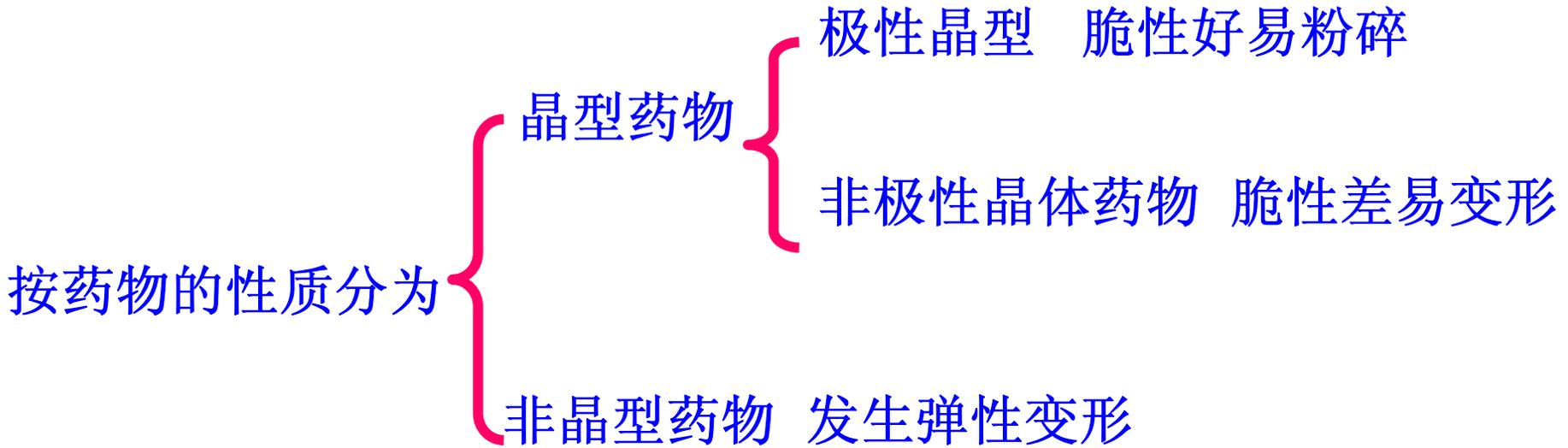
- ①使制备成各种药物剂型的操作更加便利。
- ②增加了药物的表面积，有利于药材中药物成分的提取和溶出，特别是难溶性药物的溶出。
- ③利于调剂操作和多种给药途径的应用。
- ④鲜药材经粉碎成小块后有利于干燥和贮存。

第一节 粉碎

二、粉碎的基本原理

任何物体之所以呈现一定的状态是因为其内部存在的分子间**内聚力**，内聚力的不同使各种物体显示出不同的硬度和性质。粉碎的基本过程就是外力破坏内聚力，机械能转变成表面能的过程。

药物性质是影响粉碎效率和决定粉碎方法的主要因素。



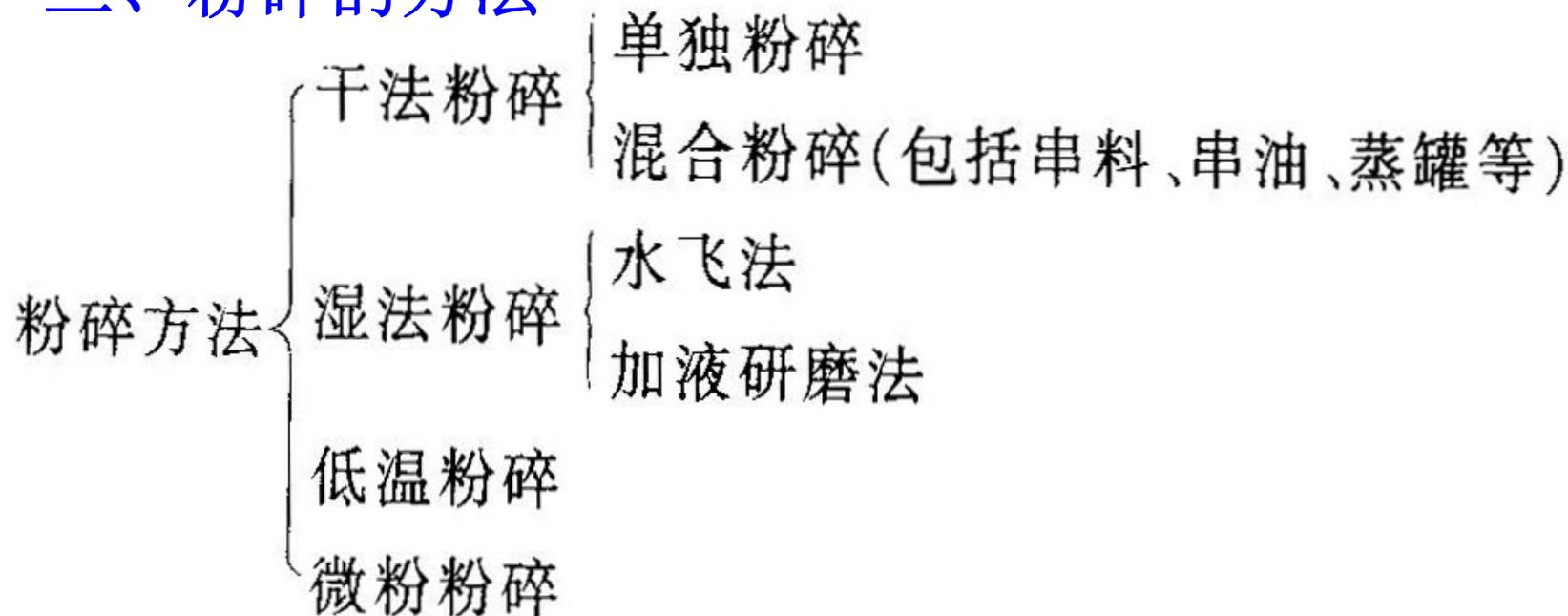
加入少量液体，使其渗入到药物内部，通过降低药物内部分子间的内聚力，使药物易于粉碎。

第一节 粉碎

二、粉碎的基本原理

任何物体之所以呈现一定的状态是因为其内部存在的分子间**内聚力**，内聚力的不同使各种物体显示出不同的硬度和性质。粉碎的基本过程就是外力破坏内聚力，机械能转变成表面能的过程。

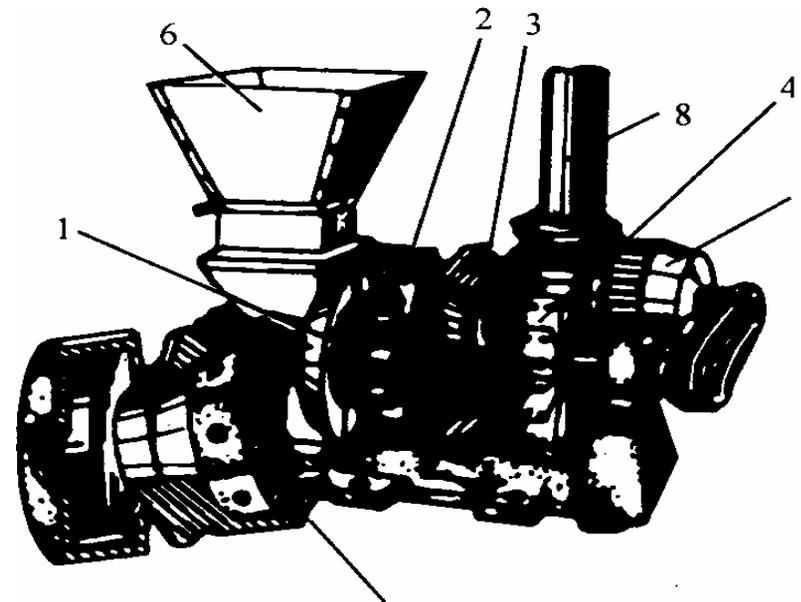
三、粉碎的方法



低温粉碎适于：软化点、熔点低；含糖高、黏性大；坚硬药材客货更细粉末；含挥发性成分药材。

低温粉碎方法：先冷却或在低温下粉碎；机壳通冷却水；与干冰或液化氮混合；组合运用上述方法。

- 五、常用的粉碎机械
- 1. 柴田式粉碎机（又称万能粉碎机） 由机壳、打板、甩盘、刀形的挡板、风扇及分离器等部分组成。粉碎时主要靠六块打板的碰撞作用。
- 柴田式粉碎机的粉碎能力强，构造简单、使用方便、适用面广；广泛应用于较黏软、纤维多及坚硬的各类药料，但对油性过多的药料不适用。



2. 万能粉碎机

- 万能磨粉机由于构造上的特点，在粉碎中容易产生热量，故不适用于粉碎含大量挥发性成分及黏性或遇热发黏的药物，只能用于干燥的、结晶型的、纤维性的药物。
- ◆ 球磨机（1）（2）（3）（4）
有“无尘粉碎”之称，不仅用于干法粉碎，也可用于湿法粉碎。但粉碎时间长、能耗较大。

- 球磨机应用时应注意转速问题实际应用中通常采用的转速为临界转速的**75**。临界转速可以根据圆筒的内径大小计算，即：

- 临界转速（转 / 分钟）

- $$n = \frac{43.2}{\sqrt{D}}$$

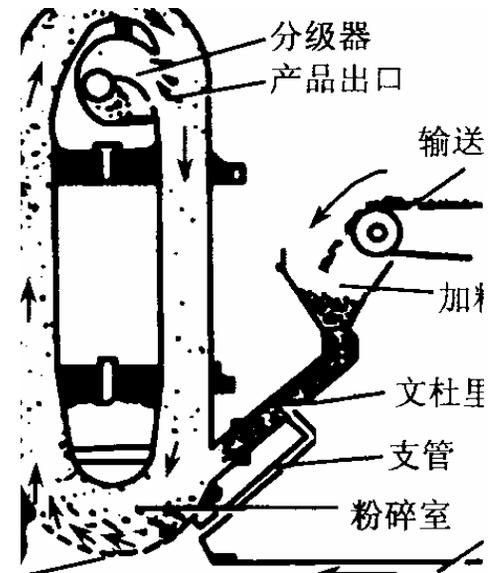
- 球磨机适于粉碎结晶性药物、易熔化的树脂、树胶、非纤维性的脆性药物、毒性药、贵重细料药、易吸湿性的药、含挥发性成分的药、刺激性药物的湿法粉碎、药物的无菌粉碎等。

4、**流能磨** 流能磨是借助于高速而有弹性的空气、蒸汽或惰性气体迅猛冲击药物的颗粒，而使药物颗粒之间及颗粒与粉碎室内壁之间产生相互碰撞的粉碎机械。粉碎的动力由高速气流形成的碰撞与剪切作用，可以得到 $10\mu\text{m}$ 以下的均匀微粉。

流能磨粉碎过程中气流的存在会在粉碎室内膨胀产生冷却，因而药物粉碎时温度的变化不大。适于热敏性药物、脆性及坚硬的

药物粉碎。

5、**振动磨** 利用研磨介质在振动磨筒体内作高频振动产生冲击、摩擦、剪切等作用将物料磨细的一种粉碎设备。



粉碎的规则

- ◆ 粉碎后应该保证药物的组成和药理作用不变
- ◆ 根据应用目的和药物剂型控制适当的粉碎程度
- ◆ 粉碎的过程中应该及时过筛
- ◆ 药材必须全部粉碎应用

粉碎器械的使用保养

- ◆ 注意安全
- ◆ 对于高速旋转粉碎机一定要先开机然后待转速稳定后再加入药材，防止烧毁电机。
- ◆ 再粉碎前应该消除混入药材中的金属、石头等比较坚硬的杂质。
- ◆ 防尘

第三节粉体学学基础知识

一、粉体学的概念

粉体又称微粉，是固体细微粒子的集合体。组成微粉的粒子可小到 $0.1\ \mu\text{m}$ 。研究粉体及构成集合体的细微粒子相关理化性质的科学称为粉体。微粉由于其比表面积很大，相应的物理化学性质产生较大的变化，从而产生诸多影响，如药物的溶出、释放和吸收，制剂操作过程中的粉碎、筛析、混合、干燥、分剂量等。深入研究粉体的特性，对于很好的利用微粉有着重要的作用。

二、粉体的特性

1. 粒子的大小与形态微粉粒子大部分形状不规则，对其描述通常通过粒径和形态两个方面。

(1) 粒子的大小

1) 粒径表示法 ①长径； ②短径； ③定方向径； ④外接圆径； ⑤有效粒径（沉降径）； ⑥比表面积径：采用吸附法和透过法测得的粉体的比表面积。

2) 粒径测定法： ①筛析法： ②显微镜法 ③沉降法 ④小孔通过法：

3) 粒子粒度的分布： ①列表法 ②方块图法 ③曲线法

(2) 粒子的形态：粒子的长、宽、高及三者的相互定量关系是常用的描述方法，如扁平度（宽/长）等

3. 微粉的密度与孔隙率

(1) 微粉的密度：根据微粉测定的体积不同，其密度的表示方式包括：1) 真密度；2) 粒密度；3) 堆密度（松密度）。

(2) 孔隙率：微粉内空隙与微粉间空隙所占容积与微粉总容积之比。孔隙率小，表示物料的孔隙少，物料致密，堆密度大，为重质粉末。

4. 微粉的流动性微粉流动性的表示方法通常采用休止角或流速。

(1) 休止角：微粉通过漏斗所形成的圆锥体底部夹角或微粉在矩形盒或圆锥体内倾斜或转动至微粉开始流动时，微粉与水平面的夹角即为休止角。

(2) 流速：单位时间微粉由一定孔径的孔或管中流出的量。微粉的流速大，反映出微粉粒子的均匀性好，流动性好。

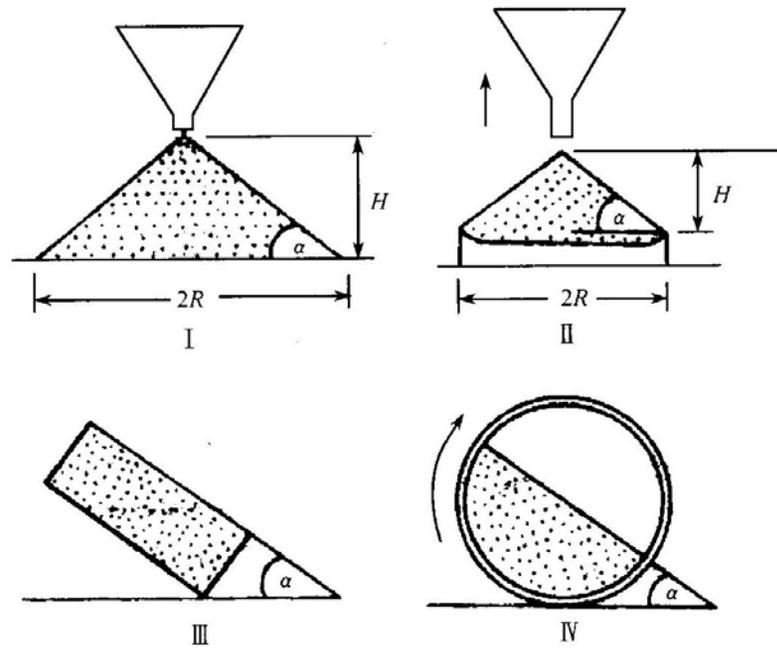


图 4-7 测定休止角的四种基本方法

休止角越小，说明摩擦力越小，流动性越好，一般认为， $\alpha < 30^\circ$ 时，流动性很好， $\alpha < 45'$ 时，药物粉末具有疏松感，可以满足生产流动性的需要。

5. 微粉的吸湿性

微粉由于粒子细小，比表面积很大，因此易于吸湿。空气中的相对湿度显著影响微粉的吸湿。通常可以采用药物放置于不同相对湿度的条件下，检测其吸湿情况，以相对湿度为横坐标，药物的吸湿量为纵坐标绘制吸湿平衡曲线，从中反映出不同药物的吸湿情况，用于指导药物制备时，环境湿度及药物质量的控制。

三、微粉学在药剂中的应用

1、微粉理化特性对制剂工艺的影响

(1) 对混合的影响

(2) 对分剂量的影响

对可压性的影响

对崩解度的影响

2、微粉理化特性对制剂疗效的影响

减小粒度增加润湿

第三节筛析

一、筛析的含义与目的

筛析是将药物粉末按粗细不同进行分离的技术。

筛就是通常所说的过筛，即通过一定大小孔径的网孔将药物的粗粉与细粉分离的操作；

析是将粉碎后的药物粉末借助外力（通常为空气、流动的水或离心力等）作用使药物的粗粉与细粉分离的操作。

筛和析尽管采取的方式不同，但目的都是将已粉碎的药物粉末按粗细分离。

筛析的目的

- (1) 将粉碎好的颗粒或粉末按不同的粒度范围分成不同等级，以便制备成各种剂型。
- (2) 对粉末起混合作用，从而保证组成的均一性。
- (3) 及时将符合细度要求的粉末筛出可以避免过度粉碎和减少能量消耗，提高粉碎效率。

二、药筛种类、规格和粉末的分等

1. 药筛的种类、规格药筛应当符合药典规定

(1) 冲眼筛：冲眼筛是在不锈钢、铜板或合金板上冲压出一定直径的圆形小孔而制成的。具有坚硬牢固，各个小孔的大小不易变化的优点。

(2) 编织筛：编织筛通常是采用不锈钢丝、尼龙丝、镀锌的铁丝、铜丝等按一定的孔径大小，经编织而成的。具有制作容易，规格齐全，应用面广的优点，但编织筛的孔径在使用不当或使用较长时间后容易因筛线的移动而使其大小发生变化，影响过筛的效果。

现行版药典中规定的药筛，共划分了9种筛号，其中一号筛的孔径最大，九号筛的孔径最小。药典筛采用的是国家标准R40 /3系列。

表 4-1 药典筛、筛孔内径、工业筛(目)对照表

药典筛	筛孔内径平均值/ μm	工业筛/目
一号筛	2000 ± 70	10
二号筛	850 ± 29	24
三号筛	355 ± 13	50
四号筛	250 ± 9.9	65
五号筛	180 ± 7.6	80
六号筛	150 ± 6.6	100
七号筛	125 ± 5.8	120
八号筛	90 ± 4.6	150
九号筛	75 ± 4.1	200

- **2. 粉末的分等** 药典中采用以上9个筛号，将药物粉末分为以下6种。
 - (1) 最粗粉：指能全部通过一号筛，但混有能通过三号筛不超过20%的粉末。
 - (2) 粗粉：指能全部通过二号筛，但混有能通过四号筛不超过40%的粉末。
 - (3) 中粉：指能全部通过四号筛，但混有能通过五号筛不超过60%的粉末。
 - (4) 细粉：指能全部通过五号筛，并含能通过六号筛不少于95%的粉末。
 - (5) 最细粉：指能全部通过六号筛，并含能通过七号筛少于95%的粉末。
 - (6) 极细粉：指能全部通过八号筛，并含能通过九号筛不少于95%的粉末。

四、过筛与离析器械

1. 过筛器械

(1) 手摇筛：多为实验室或小批量生产时使用。适用于少量药物粉末、毒性、刺激性或质地轻的药物粉末的过筛，可以避免细粉飞扬。

(2) 振动筛粉机（筛箱）：适用于黏性不强的各类药物粉末（包括毒性、刺激性和易风化或易潮解的药物粉末）。

(3) 悬挂式偏重筛粉机：适用于黏性不强的各类药物粉末。

(4) 电磁簸动筛粉机：适用于有较强黏性的药物粉末、含油脂或树脂类药物的粉末。

2. 离析器械

- (1) 旋风分离器：旋风分离器是利用高速的气体使药物细粉产生不同的离心力而得以分离的设备。特点为：构造简单、分离效率高，但气体中的药物常常细粉不能完全除尽。
- (2) 袋滤器：袋滤器是由多个棉织或毛织品制成的圆袋平行排列而成，含有药物极细粉的气体进入后，空气通过而极细粉被截留在袋中。袋滤器为进一步分离气体与细粉的装置，网眼密集，能截留直径小于 $1\ \mu\text{m}$ 的药物细粉，因而截留效应很高。
- 但袋滤器的滤材容易磨损和堵塞，同时对于高温潮湿的气流，因易造成滤材的破坏和堵塞也不适用。